



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Características y estudio de la influencia del gen A2 en la producción lechera

Characteristics and study of the influence of the gene A2 on milk production

Autor/es

Caterina Ferragut Prat

Director/es

José Luis Olleta Castañer

Facultad de Veterinaria

2021

Índice

1. Resumen / Abstract	1
2. Introducción	3
3. Justificación y objetivos.....	4
4. Metodología	5
5. Resultados y discusión	6
5.1 Producción y consumo de leche entre los diferentes países	6
5.2 Introducción a la β -caseína de la leche y sus derivados.....	11
5.3 Relación entre el consumo de leche y enfermedades en humana	15
5.4 Situación actual del sector con relación a la leche A2A2	18
5.4.1 Sector de la ganadería	18
5.4.2 Sector de la industria.....	21
5.4.3 Proyecto de futuro	21
5.4.4 Reconversión de una explotación de vacuno de leche a la producción A2	22
5.4.5 Desventajas en la selección y venta de leche A2	24
6. Conclusiones / Conclusions	26
7. Valoración personal.....	28
8. Bibliografía	29

1. Resumen / Abstract

Resumen

Desde la domesticación de la especie "*Bos Taurus*" hemos utilizado la leche para consumo propio. A través de los años hemos ido seleccionando esta especie con determinados factores para aumentar la producción láctea. Actualmente, la leche es un alimento consumido a nivel mundial; no obstante, hay una parte de la población que no la consume porque les produce un rechazo a nivel digestivo.

Gracias a Australia y Nueva Zelanda, en el año 2007 salió al mercado una leche que prometía a los consumidores no tener este rechazo a nivel digestivo. La nombraron leche A2. Sin embargo, desde el año 2000 se han publicado estudios que relacionan un cambio específico en la genética de la vaca relacionada con una producción diferente de una proteína específica de la leche.

De la misma forma, se ha podido relacionar directamente algunas enfermedades humanas con el consumo de leche de vaca que no pertenece dentro de la leche A2. Las enfermedades principales más estudiadas son las cardiovasculares, la diabetes insulínica, el síndrome de muerte súbita del lactante y el autismo.

Finalmente, dentro del concepto de producción nacional actual, ha habido un crecimiento exponencial en la selección del ganado específicamente A2 gracias a los diferentes tipos de reconversión en las granjas. El tener vacas específicas A2 para un ganadero es anticiparse a un futuro incierto, donde la industria, lo más probable, será que la demanda sea específica de leche A2 hasta llegar a un punto que, si no es así, les causen una penalización o una denegación del tache de leche que vendan a la industria para el proceso de leche fresca u otros productos industriales.

Abstract

Since the domestication of the "Bos Taurus" species, we have been using milk for our own consumption. Over the years we have been selecting this species with certain factors to increase milk production. Nowadays, milk is a food consumed worldwide; however, there is a part of the population that does not consume it because of digestive rejection.

Thanks to Australia and New Zealand, in 2007, a milk was launched on the market that promised consumers that they would not have this digestive rejection. They named it A2 milk. However, since 2000, studies have been published linking a specific change in the cow's genetics to a different production of a specific milk protein.

In the same way, some human diseases have been directly linked to the consumption of cow's milk that does not belong to A2 milk. The main diseases most studied are cardiovascular diseases, insulin-dependent diabetes, sudden infant death syndrome and autism.

Finally, within the current national production concept, there has been an exponential growth in the selection of A2-specific cattle due to different types of on-farm conversion. For a farmer to have A2 specific cows is to anticipate an uncertain future, where the industry will most likely demand A2 specific milk to a point where, if not, they will be penalised or denied the milk they sell to the industry for processing into fresh milk or other industrial products.

2. Introducción

El mercado de la leche hoy en día es muy extenso, en el cual, la mayoría de los consumidores lo encuentran como un alimento de primera necesidad. Es un campo muy extenso en el que se requiere mucho tiempo, tanto en la parte de la ganadería, como la industria y seguidamente de toda la investigación destinada a esta producción.

Dentro del campo de investigación en el año 2000 en Australia y Nueva Zelanda se empezaron hacer estudios en la proteína de la leche, donde se vio que, dependiendo de qué tipo de leche consumían, sentaba mejor o peor. A partir de allí se empezaron a hacer estudios sobre qué diferencias había entre las dos leches, cómo afectaban al nivel intestinal en los consumidores y qué enfermedades estaban asociadas a un consumo a largo plazo. Dentro de la literatura hay enfermedades específicas, a día de hoy muy comunes entre nosotros, de las que se presentan hipótesis con una relación directa entre el consumo de leche y los mecanismos patológicos que causan la enfermedad.

A partir de toda la investigación realizada se encontró un gen en la vaca, nombrado como A2A2 que, dependiendo de si se encontraba presente o no, producía un tipo de leche u otro. En este trabajo vamos a introducir qué tipo de gen es, dónde se forma y qué cambio específico hace en la leche y qué consecuencias conlleva.

Para finalizar, la situación actual a nivel nacional es un tema bastante desconocido, donde la mayoría de la población no presenta un conocimiento sobre las propiedades de esta leche A2 exceptuando la población dedicada al sector de la ganadería y la industria lechera. Sin embargo, hoy en día las frecuencias alélicas a nivel nacional del gen A2 no representan un total de la población del ganado lechero, aunque hay que tener en cuenta que desde el año 2015 se ha producido un aumento exponencial de la selección hacia el gen A2.

3. Justificación y objetivos

La leche A2 actualmente está entrando en el mercado pero, a diferencia de otros países, en España la mayor parte de las producciones lecheras están trabajando con vacas que producen mayoritariamente leche convencional. Por el contrario, en otros países como Australia o Nueva Zelanda un 20% del consumo ya está siendo de leche A2.

La principal razón por la cual he elegido este tema para elaborar mi Trabajo de Final de Grado es para poder dar a conocer esta nueva variante de la leche aquí en España, ya que actualmente es un tema que se desconoce y de aquí unos años puede cambiar totalmente la imagen que conocemos de la leche, tanto para los ganaderos como para la industria en general.

Los objetivos principales de este trabajo son:

- Dar a conocer en qué momento nos encontramos en lo relativo a esta producción, tanto a nivel mundial y europeo como nacional.
- Revisión bibliográfica donde se va a centrar en explicar cuál es el cambio genético entre una leche convencional y una leche específica A2A2. De igual importancia, leer entre la literatura para saber cuáles son las controversias entre el consumo de leche convencional relacionándolo con algunas enfermedades de medicina humana.
- Finalmente, conocer a nivel de campo y de industria cuál es el conocimiento actual de la leche A2A2, y si están sucediendo cambios a nivel genético del ganado e industrial para la selección de este tipo de leche.

4. Metodología

Para alcanzar los objetivos descritos, se ha realizado primero una revisión bibliográfica sobre la producción global de leche a partir de fuentes oficiales como la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura), Eurostat o el MAPA (Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación). Además de enlaces de empresas como la A2 milk company para intentar valorar la producción exclusiva de leche A2 en el caso de Australia y Nueva Zelanda, donde la industria relacionada de leche A2A2 es muy extensa. Para intentar realizar una comparación con la producción española, al no ser una producción cuyos datos se conozcan con gran exactitud, ha sido necesario centrarse principalmente en blogs de ganadería donde se comienza hablar de este tema y revistas de ganaderías, como por ejemplo, la de frisona española proporcionada por CONAFE (Confederación Nacional de Frisona Española).

Para el estudio más amplio del gen A2 y entender las diferencias entre una leche convencional y una leche específica A2A2, se ha realizado una recopilación de artículos procedentes de las principales bases científicas como: Pubmed, Semantic Scholar, Science Direct, Elsevier, etc, además de la consulta de libros sobre la bioquímica de la leche, genética de las Holstein etc.

En cuanto al apartado de situación actual, toda la información y los datos han sido recogidos a través de entrevistas con CONAFE (Confederación Nacional de Frisona Española), SEMEGA (‘‘Serveis de Millora y Expansió Ramadera i Genética Aplicada’’) la cual es una empresa que se localiza en la diputación de Gerona, donde prestan servicios de mejora y expansión genética para los ganaderos. Además de FeFric (Federación Frisona de Catalunya) y Embriovet, una empresa gallega especializada en asesoramiento del ganado en la materia de selección y mejora genética. Asimismo, numerosas entrevistas a ganaderos de la provincia de Gerona para saber exactamente cuáles son sus objetivos de selección relacionados con el gen A2A2 y los proyectos que prevén en unos años.

5. Resultados y discusión

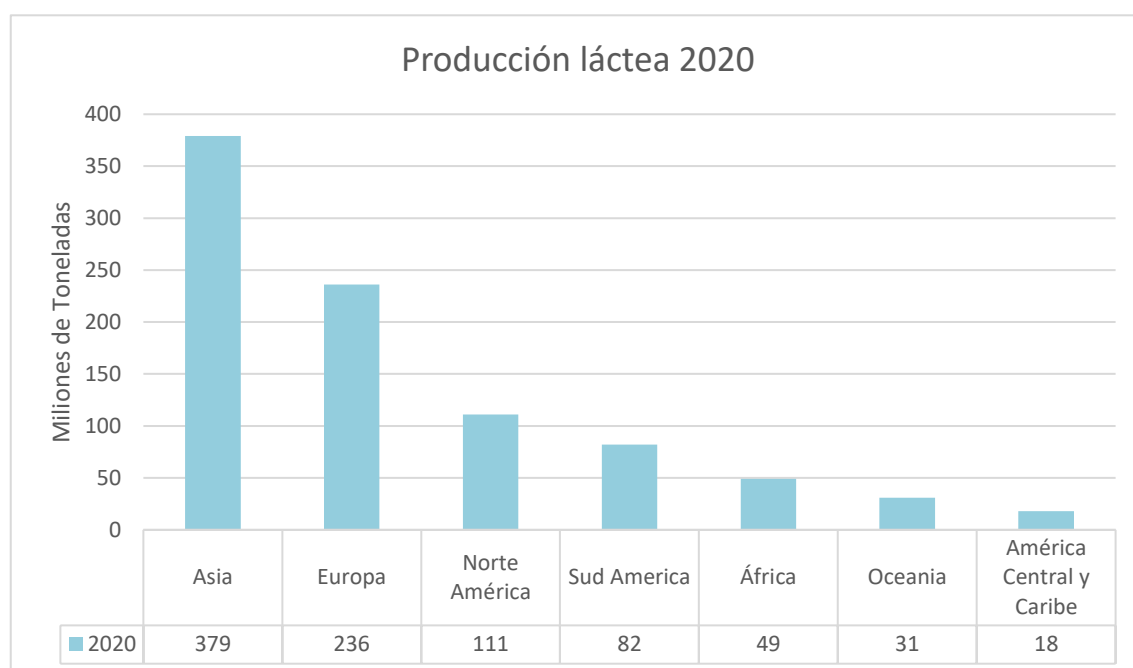
La leche forma parte de una industria en la que hay una gran diversidad de producción, muchos la describen como el alimento más perfecto de la naturaleza gracias a su combinación de nutrientes esenciales. En los últimos años, una parte específica de la leche, la proteína, se ha empezado a estudiar con más detenimiento la β -caseína. Pero, ¿por qué ha surgido este interés entre los científicos, nutricionistas y, sobre todo, los productores de leche?

5.1 Producción y consumo de leche entre los diferentes países

En la producción global de leche en 2021, y a partir de los datos de la FAO (*Food and agriculture organisation of the united nations*) se ha podido comprobar que los precios de la leche en el mercado internacional tuvieron una decadencia a causa del COVID-19, produciéndose un recorte en todas las importaciones y exportaciones. A partir de junio del 2021 hubo una recuperación de los precios gracias a la estabilidad del consumo interno y un aumento de las importaciones en ciertos países.

Según el informe publicado por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OECD) con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) del 2021, la producción mundial de leche alcanzó casi los 906 millones de toneladas (tabla 1), suponiendo un 2,0% más que en el 2019, impulsada por un aumento de la producción en todas las regiones geográficas exceptuando África. De esto puede deducirse que globalmente, el sector lácteo ha presentado una resistencia durante la pandemia. Quienes más sufrieron por el COVID-19 fueron el de los productos lácteos frescos. Algunos países se vieron afectados más por la pandemia a causa de escasez de transporte, mano de obra o consumo del producto. No obstante, el sector tuvo una reacción rápida en los ajustes de producción y envasado por lo que no provocó grandes carencias como otros sectores desde una perspectiva mundial.

Tabla 1: Producción mundial de leche.



Fuente: Elaboración propia a partir de datos utilizados que provienen de la última revisión oficial del *“Dairy market review: Overview of global dairy market developments in 2020”* proporcionado por la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2021 p.2).

Cuando se presentan los gráficos de la producción (OECD-FAO 2021), el producto que se consume más y por lo tanto se produce con mayor cantidad son los productos lácteos frescos. Por definición, los productos lácteos frescos son todos aquellos que no están transformados. El segundo producto más consumido después de los productos lácteos frescos es el queso, el cual tiene una gran importancia en Europa y en Norte América. En la misma categoría también se presenta la mantequilla como uno de los productos procesados principales, representando casi la mitad de todo el consumo de productos lácteos procesados en términos de sólidos lácteos.

Los tres mayores exportadores de productos lácteos son Nueva Zelanda, la Unión Europea y los Estados Unidos. En el 2020 la producción de leche aumento en la Unión Europea y los Estados Unidos, mientras que en nueva Zelanda disminuyó. Por el contrario, el país que más leche importó fue China, donde hubo un aumento de la producción y las importaciones fueron estables durante todo el 2020 (OECD-FAO, 2021).

Representando la producción de la Unión Europea (FAO. 2021) se prevé un crecimiento, pero más lento que la mundial. La producción de leche aumentó a 236 millones de toneladas, un 1,6% más que el 2019. Estas mejoras en el rendimiento se deben al aumento del número de vacas lecheras y al aumento de la demanda interna y externa, además de una creación del

programa de ayuda Covid-19 por la Unión Europea, lo que favoreció este crecimiento productivo. La producción está basada en piensos y pastos y cada vez más se está produciendo leche ecológica (un 10% de las vacas lecheras se encuentran dentro de los sistemas ecológicos y la producción total de este sistema representa un 3% del total en la Unión Europea). Se prevé un incremento de la demanda interna de procesados como el queso, mantequilla o nata y que la mayor parte de la producción se destine a la exportación (OECD-FAO, 2021).

En la Unión Europea (UE), según los datos de rendimiento lechero de *Statistical office of the European Union* (Eurostat) en el 2020 siguió aumentando, alcanzando 7 346 kg por vaca lechera. Como media nacional, los rendimientos aparentes fueron más altos en Dinamarca (9 973 kg), Estonia (9 656 kg) y España (9 178 kg) y más bajos en Bulgaria (3 627 kg) y Rumanía (3 217 kg). Entre los principales Estados miembros productores de leche de vaca, los rendimientos aparentes fueron muy superiores a la media de la Unión Europea en Alemania y los Países Bajos, pero inferiores a la media en Polonia e Italia.

La UE produce un total de 143.1 millones de toneladas (Eurostat 2020). El Gráfico 1 representa la producción de leche por los países de la UE, donde algo más de la quinta parte de la leche de vaca fue producida por granjas alemanas (aproximadamente un 23%). Al igual que Alemania, Francia, los Países Bajos, Polonia e Italia proporcionan un total de dos tercios de la leche producida por la UE.

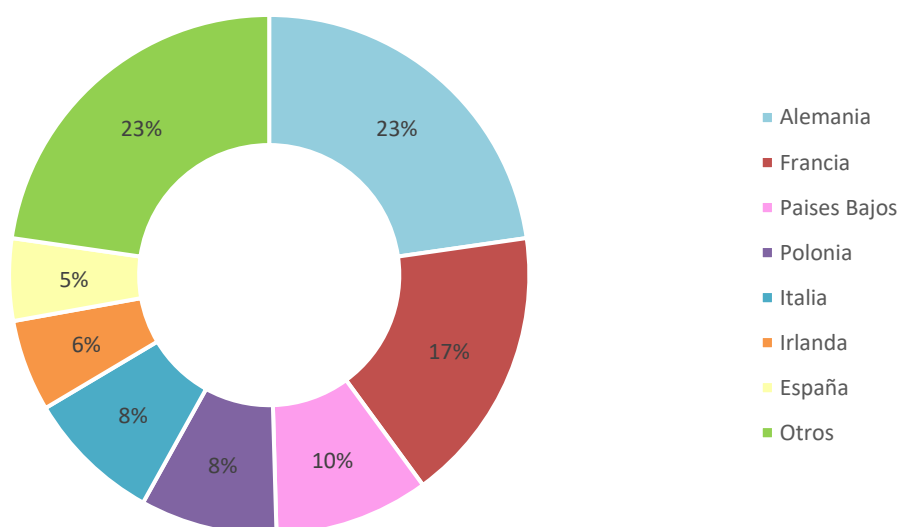


Gráfico 1: Porcentaje de leche producida por parte de los diferentes países de la UE. Elaboración propia a partir de datos proporcionados de la fuente: *Milk and milk product statistics* en Eurostat (Statistical office of the European Union, 2020).

Según el Informe de coyuntura de sector vacuno de leche proporcionado por el Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (MAPAMA) de Octubre del 2021 la principal diferencia entre el consumo nacional y el consumo en el resto de la UE es que el consumidor español prefiere la leche de larga duración y el consumo de yogures y quesos. A diferencia del resto de la UE, hay un alto porcentaje de consumo de mantequilla y de leche fresca. No obstante, el consumo de lácteos en España presenta una estacionalidad con un descenso marcado en los meses de verano.

Cuando nos centramos en la producción láctea nacional, en el 2020 se produjo un total de 7.405.215 toneladas de leche, con un crecimiento de un 2,5% con respecto al 2019. No obstante, según los datos obtenidos este 2021, se prevé un crecimiento respecto al 2020. Además, el 2020 se caracterizó por un aumento de un 14% respecto el 2019 de leche de consumo directo.

Por lo que hace referencia a la producción de leche entre comunidades autónomas, Galicia es la primera en cuanto a cantidad de leche producida, seguida por Castilla y León y Cataluña. Esto puede verse reflejado en el gráfico 2.

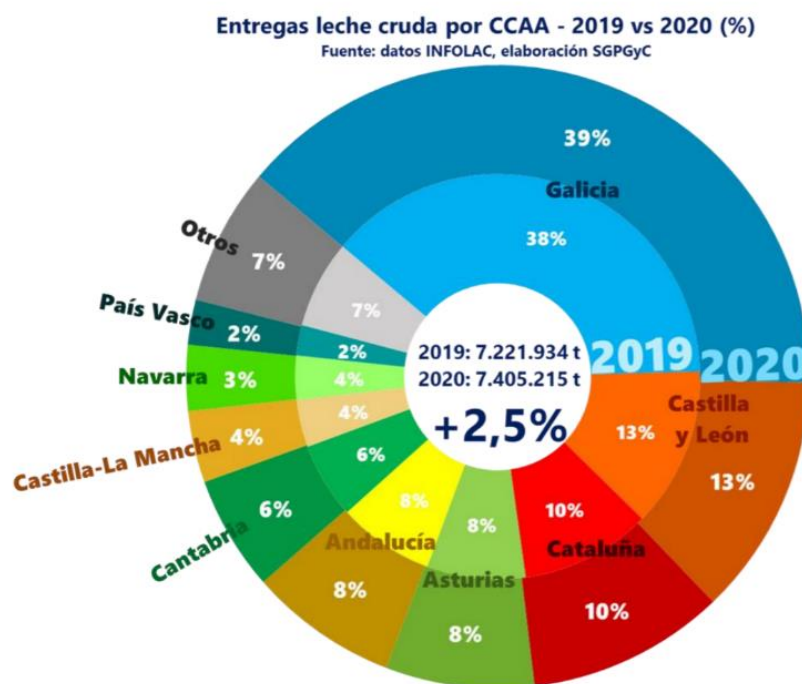


Gráfico 2: Porcentaje de leche cruda administrada por cada comunidad autónoma comparando el año 2019 con respecto al 2020. Fuente: Informe de coyuntura de sector vacuno de leche en MAPAMA (Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, 2021).

En cuanto a los datos de la distribución del censo por comunidades autónomas (MAPAMA, 2021), la que presenta mayor número de cabezas es Galicia, con 328.526 animales, representando el 40% del total de censo de vacas lecheras, seguida de Castilla y León con 94.829 animales (12%) y Cataluña en tercer lugar con 80.334 animales (10%).

La situación en España en cuanto al precio de la leche cruda, según el último estudio realizado en Agosto de 2021 (MAPAMA 2021) a partir de datos obtenidos por INFOLAC (Sistema unificado de información del sector lácteo), el precio se sitúa en 32,82€/100kg. Este precio presenta un crecimiento del 7,5% al precio medio de agosto de los últimos años. No obstante, en España el precio de la leche cruda es más bajo que en la UE, en la que la media del precio es de 36,40€/100kg.

En cuanto a la producción específica de la leche A2, es necesario destacar que, a nivel mundial, Australia y Nueva Zelanda representan un mercado muy importante ya que en ambos lugares se llevó a cabo la fundación de la empresa A2 Milk Company en el año 2000. Gracias a ello, ha sido posible indagar en la composición de la leche y en la relación que tenía con el genoma de la vaca. El nombre de la empresa está relacionado con la beta-caseína A2, la proteína de la leche, la cual ha demostrado presentar beneficios significativos para la salud humana cuando se consume. Actualmente, según la página oficial de la empresa *A2 Milk Company*, un 11,1 % del mercado australiano consume leche A2A2 y se prevé un aumento del 14% en los próximos años. En este mercado, el precio de por una botella de dos litros de leche A2 es de 1,9 euros, mientras que una botella de dos litros de leche convencional tiene un valor entre 1,7 y 1,5 euros.

En cuanto a la producción específica del gen A2 en España, no hay ninguna industria láctea especializada únicamente en producir este tipo de leche, exceptuando una marca salida a la venta el 27 de agosto de 2021, conocida como Deleite A2A2 (Redacción Revista Frisona 2021). Se trata una empresa gallega que ha empezado a vender leche exclusiva con el gen A2; en el proceso de marketing aseguran que es una leche que sienta bien y es de fácil digestión, así como que no ha pasado por ningún proceso industrial. Las vacas han sido seleccionadas exclusivamente con el gen A2, evitando tener una beta-caseína A1 en la leche.

No obstante, la ganadería pionera en presentar un modelo de innovación y en comercializar productos A2 se sitúa en Ciudad Real, la Finca Cantarranas. Es una de las primeras granjas en comercializar yogures y kéfir con leche A2 (Redacción Revista Frisona 2020).

5.2 Introducción a la β -caseína de la leche y sus derivados

Dentro de toda la genética conocida del ganado vacuno, hay un especial interés en el gen A2A2, con que codifica para una proteína específica de la leche. Originalmente se tenía el conocimiento de que el ganado vacuno sólo producía la β -caseína A2, pero una mutación llevó a ciertas vacas lecheras europeas a empezar a producir la β -caseína A1. La selección genética para la industria lechera, donde la raza más afectada ha sido la Holstein, ha sido enfocada en las características productivas y reproductivas. A causa de esta selección masiva en las Holstein, el gen A1 se ha expandido , y actualmente dentro de la raza Holstein el genotipo A1 es el dominante. (Zambrano, Rincón y Echeverri 2014). En cuanto a la distribución alélica de A1 y A2 de la raza Holstein, existen países que presentan un nivel elevado de A2, mientras que otros muestran una frecuencia alélica de A1 y A2 similares. No obstante, otras razas como Jersey, Normanda y Simmenthal presentan una frecuencia alélica de A1 muy baja en comparación con la raza Holstein. A causa de las diferentes modificaciones a lo largo del tiempo con los diferentes objetivos de selección ha causado un cambio en la composición de las razas bovinas (De Noni et al. 2009).

Según la literatura (citado en WoodFord, 2009) el gen A2 fue el gen origen y el gen A1 la forma mutada. El momento más probable de la mutación se calcula que fue entre hace 5000 - 10000 años. Actualmente se desconoce el por qué de la expansión del gen A1, aunque existe la teoría de que la primera causa se debe a la selección abusiva que han padecido las Holstein. Sin embargo, también existen otras hipótesis que están aún en estudio, como la sospecha de que los terneros metabolizan el BCM-7; se trata de un péptido liberado solamente por la β -caseína 1, el cual más adelante va a profundizar el tema y que causa un efecto opioide, causando que los terneros fueran más tranquilos y seleccionaban la reposición de estos mismos para mejorar el manejo, causando una expansión del alelo A1. No obstante, la mayoría de los autores (citados en De Noni et al. 2009) sostienen que no se conoce al detalle los cambios de las razas que hayan tenido un impacto en las variantes alélicas.

Al valorar la composición de la leche, queda en evidencia la diferencia entre nutrientes , muy estudiados actualmente, como son : el agua, la lactosa, la grasa, las sales minerales. Aunque el componente que afecta a la selección de la vaca con el gen A2 es la proteína. Como pequeña introducción, el grupo proteico forma un 3,5% del total de la leche. Siempre hay que tener en cuenta que dependiendo del estado productivo de la vaca la concentración de proteína va a variar. La función principal de la proteína de la leche es aportar los aminoácidos esenciales para el desarrollo muscular, inmunoglobulinas y otros componentes proteicos para el crecimiento del ternero (De Noni et al. 2009).

Dentro de este 3,5% de la proteína total el 95% de la leche está compuesto por caseína y proteínas séricas . Dentro de la clasificación de la caseína, ésta representa un 80% y se divide en 4 diferentes subgrupos codificados por 4 genes estructurales bien caracterizados: α -S1 caseína, α -S2 caseína, β -caseína y κ -caseína. Las proteínas séricas representan un 20% y están divididas en b-lactoglobulina y alfa-lactoalbúmina (Ballester Devis, M 2005).

La secuencia primaria de todas las proteínas está condicionada a las variaciones genéticas. En el caso de la proteína de la leche bovina, presenta un polimorfismo genético que puede cambiar los péptidos liberados por la proteína de la leche (De Noni et al. 2009).

La primera evidencia de un polimorfismo genético de la β -caseína quedó en evidencia en Aschaffenburg en el año 1961, donde se estudiaba la leche de las razas Jersey y Guernsey y se descubrió que había un polimorfismo en β -caseína, que se le denominó β -caseína A, B y C. Seguidamente en el año 1966 se descubrió que dentro de la β -caseína A, había variantes denominadas como A1, A2 y A3 (De Noni et al. 2009).

Tabla 2 Diferentes variantes y los aminoácidos que causan el polimorfismo genético de la β -caseína.

Variant	Amino acid position, amino acid substitution
A ¹ → A ²	⁶⁷ His → Pro
A ² → A ³	¹⁰⁶ His → Gln
A ¹ → B	¹²² Ser → Arg
A ¹ → C	³⁷ Glu → Lys ³⁵ SerP → Ser
A ² → D	¹⁸ SerP → Lys
A ² → E	³⁶ Glu → Lys

Fuente: De Noni et al. 2009.

Dentro de la β -caseína, hay 11 variantes genéticas: A1, A2, A3, B, C, D, E, F, G H1 e I. Las más frecuentes son la A1 y A2 , compuestas por 209 aminoácidos (De Noni et al. 2009). En este caso, la beta-caseína se ha producido un cambio en la posición 67 causando que haya diferentes variantes de esta misma (De Noni et al. 2009) La diferencia entre el A1 y el A2 radica en un único aminoácido que se muestra en la figura 1, donde puede verse una cadena exacta de aminoácidos iguales, en la cual hay un cambio entre el aminoácido prolina y el aminoácido histidina. (Fox P.F 2015)

Pro (Variants A², A³)
 Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Asn-Ser-Leu-Pro-Gln-Asn-Ile-Pro-Pro-Leu-Thr-Gln-Thr-
 His (Variants C A¹, and B)

Imagen 1: Representación de la cadena aminoacídica de las diferentes variantes de la β -caseína A1 y A2, la cual muestra el cambio en la posición 67 entre la prolina y la histidina. Fuente: (Fox P.F 2015)

La prolina va a codificar para A2 donde el codón correspondiente es CCT. Para la variante A1, el codón mutado se presenta como CAT, el cual se va a transcribir como una histidina. En conclusión, la diferencia que hay entre los dos codones es que hay un cambio entre el nucleótido C y A en la posición 67 del aminoácido (Fox P.F 2015). La diferencia estructural entre el gen A1 y el gen A2 conduce a distintas propiedades que se verán reflejadas en el proceso de digestión del consumidor. La sustitución genética de la histidina por la prolina impide una hidrólisis enzimática, impidiendo la liberación del péptido BCM7 en la β -caseína A2 (Vougiouklaki, D et al. 2020).

Las primeras descripciones de los péptidos liberados por la leche de vaca, que luego se denominaron β -caseína, ocurrieron en los años 70. Durante el proceso de digestión, las enzimas digestivas liberan fragmentos de esta estructura primaria en secuencias de aminoácidos; estos fragmentos se denominan péptidos. En el caso en concreto de la β -caseína 1 se forma un péptido denominado BCM-7 (β -caseomofin-7) representado en la imagen 2 (De Noni et al. 2009)

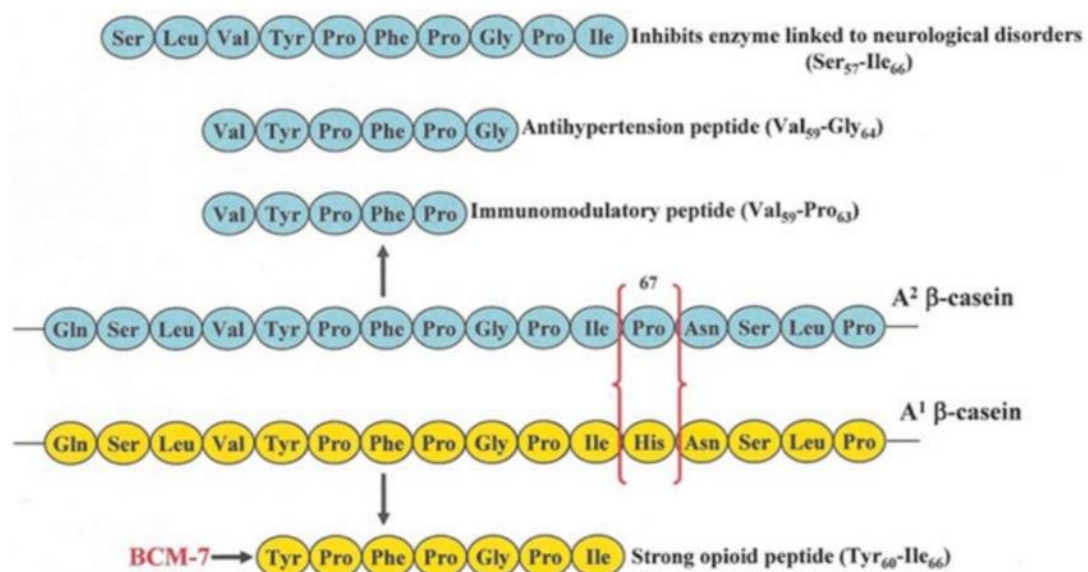


Imagen 2: Representación de los péptidos variantes de la β -caseína A2 y A1. En amarillo representa la variante A1, la cual se representa la formación del péptido BCM-7. En azul se representa la variante A2, donde se forma un péptido totalmente diferente al estudiado. Fuente: (Fox P.F 2015).

Donde se demostró que no había una liberación de BCM-7 en la beta caseína A2 fue en un estudio publicado en el 2008, en el cual se investigó la liberación de BCM-7 durante una simulación de la digestión gastro-intestinal a nivel in vitro. Independiente de los diferentes valores de pH utilizados, hubo una liberación con alta cantidad de BCM-7 en la variante A1. A diferencia de la variante A2 donde no se liberó el BCM-7 en ninguna fase de la digestión gastrointestinal (De Noni et al. 2009).

Dentro de la secuencia de la proteína, β -caseína A1 es una molécula inactiva pero la BCM-7 puede ser liberado durante el proceso de digestión gastrointestinal a partir de la hidrólisis de las enzimas digestivas (Kaminski, Cieślińska y Kostyra 2007). Según diferentes estudios realizados, se ha demostrado que cuando la beta-caseína se digiere en forma de péptido BCM-7, éste es demasiado grande para ser absorbido por las paredes del intestino, aunque se está comprobando que hay excepciones donde el BCM-7 atraviesa la pared intestinal, dependiendo de la edad, salud y genética de cada persona, pasando al torrente circulatorio (WoodFord, K. 2007). La absorción de los péptidos en el tracto digestivo para los adultos suele ser mínima, aunque situaciones como estrés o ciertas enfermedades hace que haya un aumento de la permeabilidad. Los péptidos opiáceos, en este caso el BCM-7, son péptidos que no pueden travesar el epitelio intestinal por sí solos, aunque hoy en día no se ha establecido exactamente cuál es el mecanismo por el cual hay una transferencia en el epitelio intestinal en algunos casos (De Noni et al. 2009)

Para que los péptidos puedan actuar de forma sistémica, deben ser absorbidos por el tracto gastrointestinal hasta la circulación de forma activa. Para que esto ocurra, las moléculas deben resistir la hidrólisis por parte de las peptidasas y luego ser absorbidos a través del epitelio intestinal. Una vez llegue al torrente sanguíneo presenta una bio-transformación en el hígado que va a determinar la actividad final en otros tejidos. El paso más característico es el de la barrera hematoencefálica que es determinante para los efectos del sistema nervioso (De Noni et al. 2009).

Las moléculas β -casomorfina (BCMs) donde se incluye la BCM-7, formada por la digestión de la beta-caseína A1, son sustancias opioides exógenas. El término opioide se refiere a sustancias

químicas que tienen una actividad similar a la morfina, donde desempeñan un papel característico en la respuesta del estrés y del dolor (Kaminski, Cieślińska y Kostyra, E. 2007).

El péptido BCM-7 también se encuentra de forma natural en las mujeres lactantes, pero a diferencia con la leche de vaca, la BCM-7 de la leche materna presenta una propiedad opioide 10 veces menor a la leche de vaca (WoodFord, K. 2007), además de que son más susceptibles a la proteólisis que los de origen animal (De Noni et al. 2009).

Otro dato a destacar es que existe una relación directa entre la cantidad de células somáticas en la leche y el aumento de BCM-7 en la leche fresca. Por ejemplo, cuando la vaca presenta una mastitis subclínica donde el recuento de células somáticas es mayor, el aumento de células somáticas estará asociado a un incremento de la proteólisis de la caseína de la leche haciendo que haya una mayor liberación de BCM-7 en la leche fresca (De Noni et al. 2009).

En procedimientos industriales como la formación de quesos o leche fermentada, actualmente no se conoce los niveles exactos de BCM-7 o su estabilidad peptídica. Asimismo, los procesos industriales como los tratamientos térmicos no influyen en el BCM-7 para la digestión posterior del consumidor. No obstante, a nivel de otros productos procesados derivados de la leche que se someten a un proceso de fermentación como los yogures y el queso, la formación de BCM-7 es variable y el nivel real en los diferentes productos no es del todo conocido; esto se debe a que la fermentación, tanto del yogur como del queso, es un proceso muy variable y dependiente del producto final que quiera obtenerse (De Noni et al. 2009).

5.3 Relación entre el consumo de leche y enfermedades en humana

Las proteínas de la leche de vaca pueden provocar respuestas que van más allá de las típicas funciones nutricionales y metabólicas. En algunos casos como el de la β -caseína y su interacción directa con los receptores opioides. La importancia de que una leche presente o no el péptido BCM-7 es la una relación que tiene con enfermedades humanas donde afecta a numerosos receptores opioides en el sistema nervioso, endocrino e inmunitario. A continuación indicaremos las diferentes enfermedades humanas que presentan una relación con el BCM-7 descrito anteriormente:

Síndrome de muerte súbita del lactante: Es una enfermedad muy compleja y multifactorial. Se explica como la muerte repentina e inexplicable de un bebé de menos de un año. En relación con el BCM-7, al ser un péptido opiáceo puede causar apnea central en relación a un consumo crónico. La base está en que los bebés menores de un año pueden absorber más fácilmente los

péptidos digeridos de la leche, en este caso el BCM-7, por el epitelio intestinal y pueden atravesar más fácilmente la barrera hematoencefálica (De Noni et al. 2009). En bebés con un control respiratorio y un desarrollo del nervio vagal anormales, los péptidos opiáceos derivados de la leche podrían inducir una depresión de los centros respiratorios del tallo cerebral, lo que conduciría a la muerte (Kaminski, Cieślińska y Kostyra 2007). Hay que tener en cuenta que la leche materna presenta el BCM7; no obstante, el BCM7 bovino es mucho más potente. Cabe destacar que no solo por consumir leche de vaca se produzca el síndrome, ya que solo es un factor de riesgo a añadir (De Noni et al. 2009).

Enfermedades cardiovasculares: Son enfermedades multifactoriales y que se desarrollan durante un largo periodo antes de que puedan ser diagnosticadas. Dentro de este complejo de enfermedades hay muchos factores de riesgo como, por ejemplo, presión arterial, colesterol LDL alto, colesterol HDL bajo, marcadores de la inflamación, obesidad, inactividad física etc (De Noni et al. 2009).

Se ha observado una correlación entre el consumo de leche β -caseína A1 y las enfermedades cardiovasculares. Datos proporcionados por la OMS, la FAO y estudios clínicos presentan evidencias sobre que el consumo de leche A1 es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (Thiruvengadam et al. 2021).

Con relación a la BCM-7, se ha comprobado que presenta una acción oxidativa de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). La LDL es una parte importante para el transporte de los lípidos de la sangre y más comúnmente se le conoce como el colesterol “malo”. Es esencial para el transporte del colesterol en los tejidos periféricos y es extremadamente susceptible al daño oxidativo. La acción oxidativa no se presenta en la circulación porque el plasma presenta una actividad antioxidante (Noni et al. 2009). Sin embargo, hay péptidos de origen lácteo que pueden llegar a presentar una acción oxidativa en la LDL causando a un alto nivel en sangre y enfermedades como la enfermedad coronaria aguda. Para confirmar la hipótesis, se hizo un estudio (citado en Tailford 2003) donde se experimentó con tres grupos de conejos que sacrificaban a las 6 semanas; un grupo fue alimentado con β -caseína A1, el otro grupo con β -caseína A2 y tercer el grupo sin ninguna dieta láctea. Se vio a nivel sérico de LDL, resultados más altos en el grupo alimentado con A1 que con una dieta sin lácteos, que a su vez producía niveles más altos que la A2. Asimismo se valoró la superficie de la aorta en ambos grupos, donde hubo un mayor porcentaje de superficie de aorta cubierta por estrías de grasa y lesiones en el arco aórtico en animales alimentados con β -caseína A1 que con β -caseína A2.

Sin embargo, hoy en día no se puede concluir que haya datos científicos que relacionen directamente el consumo de A1 con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares en humanos ya que sólo se han realizado estudios en animales; es por ello que no se puede saber con exactitud qué relación directa hay entre el consumo de leche con la β -caseína A1 y la aparición de enfermedades cardiovasculares. No obstante, la mayoría de los autores están a favor de ser un factor de riesgo añadido para su evolución a largo plazo (De Noni et al. 2009).

Autismo: Se caracteriza por dificultades en la personalidad con las interacciones sociales y dificultades en la comunicación. En la etiología intervienen tanto factores genéticos como autoinmunes, metabólicos y dietéticos. En bebés, el subdesarrollo de la mucosa intestinal y el consumo temprano de leche causa que haya un aumento de BCM-7 en sangre y éste va a pasar por la barrera hematoencefálica hasta el cerebro causando el autismo (Thiruvengadam et al. 2021).

Diabetes mellitus dependiente de insulina tipo I: La Diabetes mellitus dependiente de la insulina tipo I es una enfermedad autoinmune multifactorial. Hoy en día no se conoce la causa exacta de la patogénesis de la enfermedad (De Noni et al. 2009).

La ingestión de los componentes de la leche de vaca, en especial de los derivados de la caseína, se ha demostrado que es de vital importancia para las células inmunocompetentes (los componentes de la leche pueden modular el sistema inmunitario). Presenta una gran implicación en la inducción de la respuesta autoinmune en la diabetes tipo I o insulino dependiente (De Noni et al. 2009).

La evolución de esta enfermedad ocurre a partir de una predisposición genética y riesgos ambientales. Dentro del sujeto del consumo de BCM-7, se ha visto que una administración de leche de vaca a edades tempranas causa un aumento de riesgo de padecer diabetes tipo I a causa de las propiedades opioides que presenta la BCM-7 en el sistema inmunitario (De Noni et al. 2009).

La hipótesis más exacta es que se relaciona un riesgo asociado al consumo de leche A1 con la diabetes, donde se ha visto que la β -caseína A1 tiene un efecto en el sistema inmunitario. En este caso produce una inhibición en los linfocitos dentro del sistema intestinal, causando que haya un aumento en la susceptibilidad del sistema de los enterovirus y retrovirus endógenos para infectar los B islotes de Langerhans del páncreas y desarrollar la diabetes tipo I o insulino dependiente (Thiruvengadam et al. 2021).

Se ha demostrado (citado en Kaminski, Cieślińska y Kostyra 2007) que en los países donde las vacas son predominantemente A2, hay un bajo número de casos de diabetes y enfermedades

cardíacas. El péptido distintivo formado en su mayor parte por la beta-caseína A1 y en parte por la beta-caseína B era el BCM-7, y que éste era un hipotético factor de riesgo en las enfermedades descritas anteriormente.

5.4 Situación actual del sector con relación a la leche A2A2

5.4.1 Sector de la ganadería

Selección del ganado A2A2

Dado este polimorfismo genético entre la β -caseína A1 y A2, se ha centrado mucho interés en caracterizar el tipo de β -caseína en las poblaciones de bovino, sobre todo ahora que hay un conocimiento más amplio de los efectos que presenta el péptido BCM-7.

Toda la información aportada empezó alrededor del 2015. La empresa CONAFE (Confederación Nacional de Frisona Española) empezó a genotipar el ganado español alrededor del año 2011. Por aquel entonces el gen A2 no se incluía porque tampoco se conocía. No fue hasta el 2015 que empezó a llegar información a partir de la selección masiva que se estaba llevando a cabo en Australia y Nueva Zelanda; ambos países ya empezaron a seleccionar ganado exclusivamente con el gen A2A2 desde el año 2007 y crearon la empresa “A2 milk Company”. Con todo el movimiento que hubo, CONAFE empezó a proporcionar esta información a los ganaderos y a los centros de inseminación para que incluyeran este carácter a la hora de la elección del semen. Asimismo, los genotipados proporcionados por CONAFE introdujeron en los chips de genotipado los SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) relacionados con esa variante de la β -caseína para sacar la información de todos los animales.

Para tener una idea de cuáles eran las frecuencias base antes de que se empezara a seleccionar el ganado para este gen específico, CONAFE proporcionó los siguientes datos en el año 2015: 34-35% A2A2, 49% A1A2 Y 17% A1A1. No obstante, no representa al total de todo el ganado español, ya que hay ganaderos que no están interesados en genotipar al ganado.

Gracias a la selección que se empezó hacer en 2015 hasta la actualidad, se ha podido observar un gran cambio en las frecuencias alélicas de A1A1, A1A2 y A2A2. De los últimos datos obtenidos este 2021, las frecuencias alélicas son de A1A1 9%, A1A2 40%, A2A2 51%. Por lo que podemos decir que las frecuencias alélicas de A2A2 han aumentado un 17% entre el 2015 y el 2021.

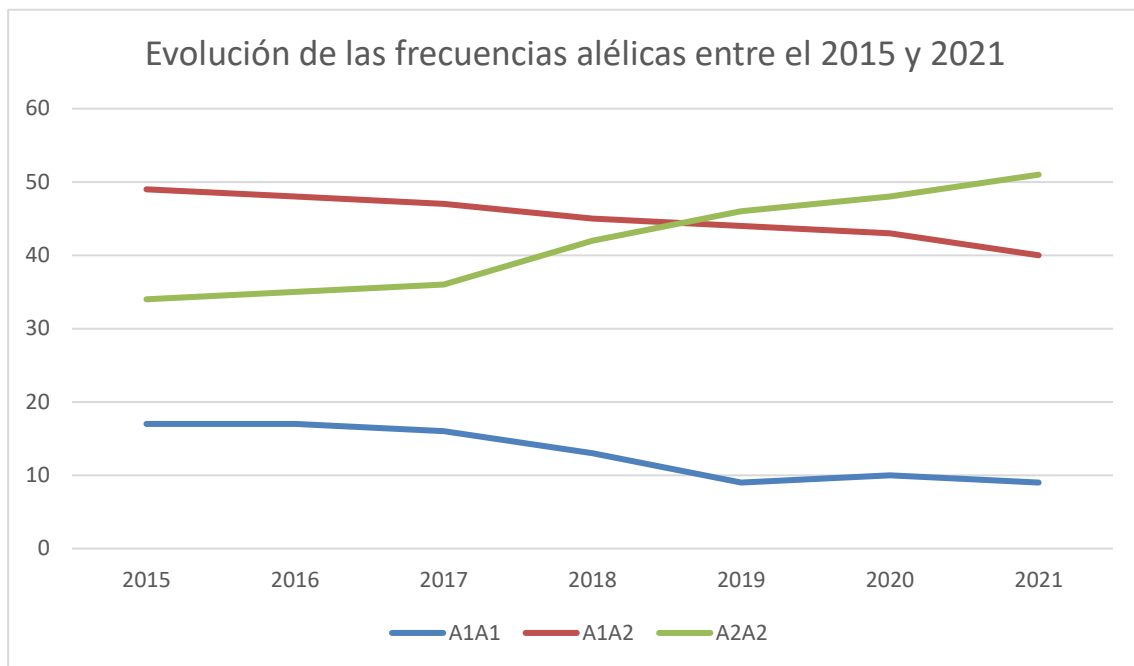


Gráfico 3: Representación de los registros realizados de los análisis del gen A2. Representativos de la población entre los años 2015 y 2021. Fuente: Elaboración propia con datos recogidos por la Confederación Nacional de Frisona Española.

Cómo genotipar al ganado

Para empezar, no todas las ganaderías hacen los test genéticos a sus animales. Es por ello que hay que conocer qué beneficios presenta genotipar al ganado independientemente de saber qué β -caseína presenta.

El genotipo proporciona a los ganaderos una predicción fiable del potencial genético que tiene el animal. En el caso del vacuno de leche los caracteres importantes que se genotipan están diferenciados en tres partes: parte productiva, es decir, los kilos de leche, grasa y proteínas. Parte morfológica, relacionada con los caracteres morfológicos, sobre todo se interesa por el tamaño y la forma de la ubre. Y, por último, la parte funcional, relacionada con la resistencia de las células somáticas, días abiertos, longevidad etc. Conocer toda esta información permite seleccionar la mejor recría, descartar a los animales menos aptos y detectar los puntos débiles de cada animal y corregirlos con toros correctores para tener una mejora en la próxima generación.

Una vez el ganadero se decide por genotipar a sus animales el precio va a variar dependiendo de cada comunidad autónoma. Actualmente hacer el genotipado del ganado tiene un coste de 30€ por vaca, este es el precio real proporcionado por CONAFE, pero este coste no es

representativo ya que suelen haber ayudas de cada comunidad autónoma. En la comunidad de Cataluña comenzó a realizarse un genotipado masivo, específicamente en la provincia de Gerona, de la mano de la empresa SEMEGA, una empresa privada. Sin embargo, esta empresa recibe subvención de la diputación de Gerona para que el genotipado sea más económico para los ganaderos. La segunda comunidad autónoma fue el País Vasco, seguido de Castilla y León.

El procedimiento a seguir cuando se quiere genotipar a un animal comienza por la extracción de cartílago o sangre. En el caso de Gerona, es la empresa SEMEGA quien se encarga de hacer la extracción. Una vez hecha, se mandan las muestras a CONAFE donde son procesadas. Los genotipos son obtenidos en laboratorios aceptados por CONAFE. Se realizan usando el chip de SNPs. Estos marcadores identifican posiciones donde las muestras son homocigotas y, por tanto, válidas para contrastar compatibilidad. Con los resultados finales se van a enviar de nuevo a la empresa que los ha enviado, en este caso SEMEGA y se va a trasladar la información al ganadero.

A continuación, en las imágenes 3 y 4 se ven representados los resultados genéticos de una vaca X, donde se valoran todos los caracteres genéticos generales para los objetivos de selección, asimismo del resultado de la β -caseína.

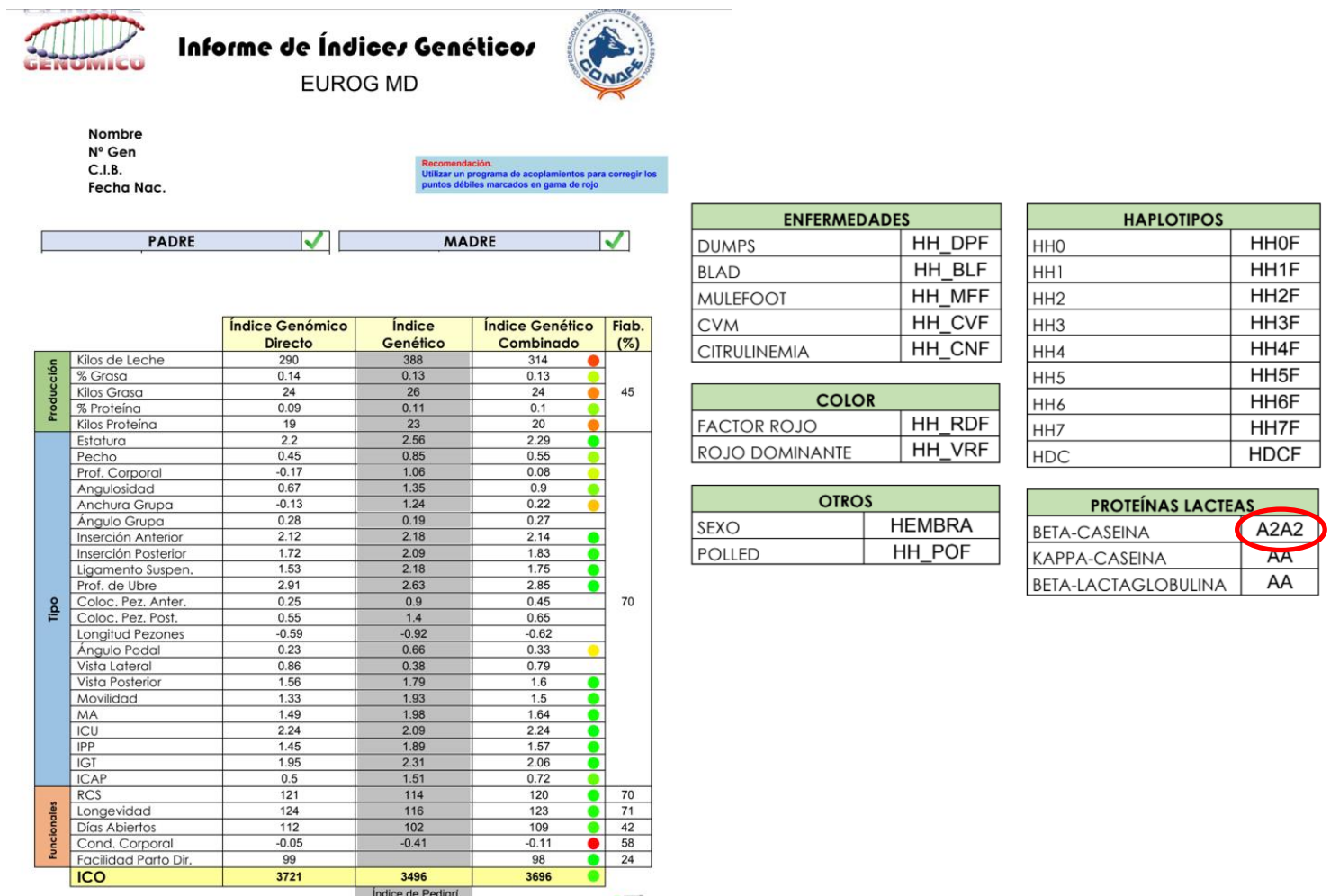


Imagen 3 y 4: Ejemplo de un test genético de una vaca X donde se representan los caracteres de producción, caracteres morfológicos y funcionales. En la segunda imagen se valora las proteínas lácteas. En este caso tenemos que este animal es homocigoto con el alelo A2. Fuente: Elaboración propia, imágenes proporcionadas por CONAFE.

5.4.2 Sector de la industria

En esta industria es importante destacar el sector que proporciona el semen de toros. El semen utilizado va a depender de los objetivos de selección que presente el ganadero. Hoy en día, hay ganaderos que incluyen el A2 en toro como prioridad absoluta; hay otros que buscan otros objetivos de selección y por lo tanto que el toro no sea homocigoto A2 no es una prioridad absoluta. Hay casos más extremistas en los que el principal objetivo de selección de los ganaderos es tener a toda su población de ganado A2; contratan servicios especializados y pueden llegar a hacer trasplantes de embriones en hembras que no son A2A2 para que toda la descendencia producida sea A2 y se pueda repoblar rápidamente toda la granja con el gen A2. No obstante, no se suele hacer únicamente por el gen A2, sino que también se hará porque el embrión presenta una ventaja genética dentro de los índices.

El precio que presenta un semen seleccionado se determina por unos índices genéticos generales y después hay una serie de características que añaden más valor al producto. Hoy en día que un toro que presente la β -caseína A2 no suele ser un factor que condicione a la hora del precio.

5.4.3 Proyecto de futuro

El proyecto va muy relacionado con el apartado de por qué los ganaderos están seleccionando, ya que toda la selección que hacen en un presente es para estar preparados de cara al futuro. Según CONAFE y los ganaderos que han sido entrevistados, el futuro de la leche A2 tiene una imagen un poco incierta.

La primera hipótesis es que el precio que les paguen a los ganaderos por la leche sea mayor o menor dependiendo de si presenta la β -caseína A1 o la β -caseína A2. Es decir, que haya un suplemento del precio por el tipo de caseína que presente. Esto hoy en día es similar con la cantidad de células somáticas que salen en una analítica de leche. Si por ejemplo el precio de un litro de leche es 0,35€ el kilo, si el tanque de leche fuera un 100% de A2, puede ser que haya un suplemento de 0,05€.

La segunda hipótesis, y la más común en todas las entrevistas realizadas es que determinadas empresas lácteas hagan una determinada recogida selectiva, es decir, en los tanques que no sean A2A2 puede llegar a dar una penalización al ganadero o directamente rechace el tanque de leche, causando unas pérdidas muy importantes hacia el ganadero.

No obstante, según la entrevista con CONAFE, se prevé que la frecuencia alélica de A2 seguirá aumentando, hasta llegar a un punto que será prácticamente el alelo estándar. Asimismo, actualmente en el mercado de semen la mayoría de los toros presentan la β -caseína A2 en su cartilla. La hipótesis principal es que de aquí unos 10 años la mayoría de la población de vacuno de leche va a ser de homocigotos con el gen A2.

5.4.4 Reconversión de una explotación de vacuno de leche a la producción A2

La realidad hoy en día como hemos visto anteriormente en la situación actual a nivel de ganadería e industria, es que la leche A2 está cogiendo más peso en el mercado, por lo que el ganadero presenta un gran interés en convertir sus rebaños en A2 (Urrutia, Mendizabal y Alfonso, 2019).

Antes de empezar lo que hay que comprobar dentro de una explotación es qué frecuencia alélica tenemos, es decir, cuántas vacas son homocigotas con A2A2, cuántas son heterocigotas con A1A2 y cuántas son homocigotas A1A1. Gracias a los sistemas nombrados anteriormente, el ejemplo más claro a nivel nacional sería CONAFE, el cual nos permite hacer un genotipado de nuestra explotación y saber la genética de cada individuo (Urrutia, Mendizabal y Alfonso, 2019).

Actualmente la estrategia más efectiva para la reconversión de una granja para A2 es utilizar semen de toros A2A2, ya proporcionado en los catálogos de las casas comerciales. Se puede utilizar tanto semen de toro A2A2 como semen sexado de toros A2A2. Otra estrategia para que la reconversión sea más rápida (teniendo en cuenta que siempre va a depender del ganadero y los objetivos que tenga) será aumentar la tasa de reposición de las vacas, haciendo una reposición voluntaria de vacas A1A1 y A1A2. En la imagen 5 siguiente se valoran las 3 estrategias explicadas y las principales ventajas e inconvenientes (Urrutia, Mendizabal y Alfonso, 2019).

Estrategia	Ventajas	Inconvenientes
Semen toros A2A2	<ul style="list-style-type: none"> El único coste es el del genotipado de vacas y terneras 	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiente número de novillas A2A2 de reposición si la tasa de reposición involuntaria es alta¹ Aumento lento del número de vacas A2A2
Semen SEXADO toros A2A2	<ul style="list-style-type: none"> Disminuyen los años de la reconversión si la tasa de reposición involuntaria es alta 	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta el coste: genotipado + semen sexado (No es necesario usar semen sexado si la tasa de reposición involuntaria es baja)¹
Semen SEXADO toros A2A2 y reposición voluntaria de vacas A1A1 (y A1A2)	<ul style="list-style-type: none"> Disminuyen los años de la reconversión 	<ul style="list-style-type: none"> Aumenta el coste: genotipado + semen sexado + reposición voluntaria de vacas A1A1 (y A1A2)

¹ Si la frecuencia inicial del alelo A2 fuese baja (<0.4), con tasas de reposición involuntaria bajas (20-25%) el número de novillas de reposición A2A2 también sería insuficiente, y sería necesario usar semen sexado si se quisiera reducir el periodo de reconversión.

Imagen 5: Ventajas e inconvenientes de distintas estrategias de reconversión en un rebaño con una frecuencia intermedia del alelo A2 alrededor de 0,55. Fuente de “Reconversión de las explotaciones de vacuno de leche a la producción A2” de Urrutia, Mendizabal y Alfonso (2019 p. 89).

El tiempo que dura la reconversión depende del punto de partido que este la explotación y cual sea el objetivo que tenga. Por ejemplo una granja que presente una frecuencia de A2A2 baja, por ejemplo, un 12% del total de su rebaño, con semen de toros A2A2 sin reposición voluntaria pasarían 18 años hasta tener un rebaño completo de A2A2. El plazo se reduce a la mitad con semen sexado (9 años) y a una tercera parte (6años) con semen sexado y reposición voluntaria. No obstante, cada rebaño es distinto por lo que los objetivos son variables y también su situación financiera (Urrutia, Mendizabal y Alfonso, 2019).

En relación con el coste que supone hacer la reconversión, primero hay que genotipar todos los animales. Dependiendo de en qué comunidad autónoma estemos, la explotación puede recibir más o menos ayudas por parte de su gobierno. Supongamos que el genotipado tiene una media de 30€ por animal. Seguidamente, es necesario valorar el extra-coste de la dosis seminal, la cual dependiendo de si es sexado o no el precio será más elevado. Y finalmente el coste de la cría de la novilla que supone una media de 1800€ (Urrutia, Mendizabal y Alfonso, 2019).

Actualmente entre los ganaderos entrevistados, la estrategia más común que utilizan para hacer una reconversión de una granja a A2A2 es utilizar semen de toros destinados a la producción de carne, el más utilizado actualmente es la raza Aberdeen Angus, una raza autóctona de Escocia conocida por ser criada para el consumo de carne. El procedimiento que utilizan es toda vaca que no sea A2A2 las van a inseminar con el semen de un toro de Angus, donde la cría será vendida para cebar. Las vacas que si que presenten ambos alelos A2 van a ser inseminadas con semen sexado, para que la descendencia sean hembras y se puedan utilizar más adelante para la reposición.

5.4.5 Desventajas en la selección y venta de leche A2

Dentro del mundo A2 la teoría parece muy simple, pero a la hora de la práctica es un sistema complicado y presenta obstáculos para llegar a obtener leche solamente A2A2.

A nivel de granja

Las desventajas que presenta querer seleccionar A2 son en primer lugar que el ganadero tiene que genotipar a toda su población de ganado. No obstante, a fecha de hoy es relativamente fácil y económico de hacer gracias a las empresas que presentan este servicio (CONAFE a nivel nacional y en el caso de Gerona, la empresa SEMEGA) y las ayudas proporcionadas por cada gobierno de las comunidades autónomas que hacen que el test del genotipado sea mucho más económico. Cabe destacar que hoy en día la mayoría de los ganaderos entrevistados aseguran que el genotipado es un gasto presente en sus granjas.

Una vez el ganadero tiene todos los resultados, surgen las complicaciones para la venta de leche A2. Si sólo presenta, por ejemplo, un 60% del ganado que sea únicamente A2A2, debe presentar un sistema de recogida de leche diferente a las otras vacas que no sean homocigotas, ya que no se podrá mezclar una leche de una vaca A1 con una vaca A2. Por lo tanto, se deberían tener dos tanques de leche separados y no se podrían mezclar entre sí. Si se mezclara, la leche A2 ya no sería válida para su venta y se tendría que vender como leche convencional, ya que en los análisis lácteos se verían un porcentaje de β -caseína A1. Por lo tanto, a nivel económico se añadiría un suplemento en inversión instalaciones.

A nivel de industria

Dentro del sector de industria, la principal desventaja citada por Urrutia, Mendizabal y Alfonso (2019) dentro del campo genético, es que el mayor peso recae en las empresas que proporcionan la venta de semen. La selección de vacas A2A2 puede afectar a la selección de otros caracteres genéticos. Es un aspecto importante a tener en cuenta, pues la selección a favor del alelo A2 puede suponer:

- Seleccionar vacas de menor valor genético
- Seleccionar genes recesivos
- Puede afectar a la composición de la leche en otras proteínas lácteas
- Utilizar toros de menor valor genético
- Aumentar el grado de parentesco

A nivel de mercado

Un factor que ha sido importante a la hora de seleccionar para la leche A2 es que la información se ha ido pasando a los ganaderos y a las industrias de forma lenta. El inconveniente de hacer una estrategia de marketing diciendo los beneficios que presenta la leche A2 en relación con la leche convencional es que habría un escándalo directo hacia el consumidor causando que disminuyera potencialmente la venta de leche y habría mucho desperdicio de leche que no fuera A2, ya que actualmente la mayor parte de las ganaderías no presentan el ganado específico total A2A2 para abastecer los gastos totales que presentan. Por esta razón hoy en día no se está comercializando (Entrevista CONAFE).

6. Conclusiones / Conclusions

Conclusiones

Dentro de la producción mundial, los países que presentan una producción importante son Australia y Nueva Zelanda, siendo ambos los pioneros en sacar a la luz la leche específica A2. A nivel nacional sólo ha habido una marca en la comunidad autónoma de Galicia que ya comercializa y ha sacado a la venta una leche específica A2.

En cuanto a la diferencia entre una leche convencional y una leche específica A2, sólo existe una variación genética de un aminoácido en una posición específica del genoma de la vaca, causando que presente un cambio a destacar en la hidrólisis y por lo tanto la proteólisis a nivel digestivo.

En relación con el consumo de β -caseína A1, puede aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 1, autismo etc. Aunque fundamentalmente son hipótesis y todas las pruebas no son suficientemente sólidas y deben ser verificadas. .

Para finalizar, con la situación actual a nivel nacional se ha llegado a la conclusión que por parte de la ganadería ha habido un incremento exponencial a nivel de selección en el vacuno de leche para el gen A2 en los últimos 5 años. A nivel de ganadería lo habitual es encontrarse a algunos ganaderos cuya parte de los objetivos de selección es hacer una reconversión de la granja para obtener el 100% del ganado A2. Sin embargo, también hay una gran parte que de momento no forma parte de sus objetivos principales. Aquellos que ya empiezan con esta selección es para prevenir que en un futuro haya una demanda exclusiva de que el tanque de leche presente la β -caseína A2 y se produzca un rechazo o una penalización económica de todos aquellos que en las analíticas haya un porcentaje de β -caseína A1.

Conclusions

Within the world production, the countries that have a significant production are Australia and New Zealand, both being the pioneers in bringing out the specific A2 milk. At the national level, there is only one brand in the autonomous community of Galicia that already markets and has launched a specific A2 milk.

As for the difference between a conventional milk and a specific A2 milk, there is only a genetic variation of an amino acid in a specific position of the cow's genome, causing it to present a change in hydrolysis and therefore proteolysis at the digestive level.

In relation to the consumption of β -casein A1, it may increase the risk of cardiovascular diseases, type 1 diabetes, autism, etc. Although these are mainly hypotheses and all the evidence is not strong enough and needs to be verified.

Last but not least, with the current situation at national level, it has been concluded that there has been an exponential increase in the level of selection in dairy cattle for the A2 gene in the last 5 years. On the cattle breeding level it is common to find some farmers whose part of the selection objectives is to convert the farm to 100% A2 cattle. However, there is also a large part that is not included in their main objectives at the moment. Those who are already starting with this selection are doing so in order to prevent that in the future there will be an exclusive demand for the milk tank to have β -casein A2 and there will be a rejection or an economic penalty for all those whose analyses show a percentage of β -casein A1.

7. Valoración personal

Este trabajo me ha supuesto un reto tanto a nivel de búsqueda bibliográfica como a nivel de búsqueda en el campo. Por la parte bibliográfica, he aprendido a buscar artículos, libros y publicaciones de una manera adecuada, además de interpretarlos, entenderlos y adaptarlos al trabajo. A nivel de campo, este trabajo me ha proporcionado obtener contactos a partir de todas las entrevistas realizadas, tanto a nivel de ganaderos como de empresas relacionadas con el tema estudiado.

Al poder elegir yo misma realizar el trabajo en este campo, me ha supuesto una gran ayuda para la motivación y la realización de este mismo. Además de abrirme diferentes puertas dentro de un nuevo mundo del cual yo no tenía en mente dedicarme antes de hacer este trabajo, el sector de la ganadería y la mejora genética dentro del vacuno de leche. Ya que en toda ganadería, uno de los factores más importantes a destacar es tener una buena genética para obtener una buena producción a largo plazo.

8. Bibliografía

Alfonso L, Urrutia O y Mendizabal J.A (2019). *Conversión de las explotaciones de vacuno de leche a la producción de leche A2 ante una posible demanda del mercado: posibilidades e implicaciones* DOI 10.12706/itea.2019.001

Ballester Devis, M (2005). *“La β -Lactoglobulina y su aplicación en transgénesis”* Trabajo Final de Doctorado. Universidad Autónoma de Barcelona.

De Noni, I. FitzGerald, R. Kornohen, H. Le Roux, Y. Liversey, C. Thordottir, I. Tomé, D. Witkamp, R (2009) *“Review of the potential health impact of β -casomorphins and related peptides”* DOI: 10.2903/j.efsa.2009.231r

Food and Agriculture Organization of the United Nations (2021) *“Dairy market review: Overview of global dairy market developments in 2020”* Roma: FAO

Fox P. F, Uniacke-Lowe T., McSweeney P. L. H, J. O'Mahony A, (2015) *“Dairy Chemistry and Biochemistry”* (2ª ed.) New York: Springer International Publishing

Heck J.M.L, Schennink A, van Valenberg H.J.F, Bovenhuis H, Visker, M.H.P.W, van Arendonk J.A.M y van Hooijdonk A.C.M (2009). *Effects of milk protein variants on the protein composition of bovine milk*. Journal of Dairy Science 92, pp: 1192–1202. DOI:10.3168/jds.2008-1208

Kaminski, S. Cieślińska, A. Kostyra, E. (2007). *“Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health”* Journal of applied genetics 48, 189–98. DOI: 10.1007/BF03195213

Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca (2021) *“Informe de coyuntura de sector vacuno de leche, Subdirección General de Producciones Ganaderas y Cinegéticas, Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios”* Madrid: MAPAMA

Organization for Economic Co-operation and Development and Food and Agriculture Organization (2021) *Dairy and dairy products* Paris: OECD-FAO

Redacción Revista Frisona (2020) *“Finca Cantarranas: Paradigma de innovación en el sector lácteo”*. Madrid: Revista Frisona pp. (36-40). Disponible en: <https://www.revistafrisona.com/Noticia/finca-cantarranas-paradigma-de-innovacion-en-el-sector-lacteo> [Consultado 27-10-2021]

Redación Revista Frisona (2021) *Lanzan Deleite A2A2, una nueva marca de leche gallega libre de la betacaseína A1*. Madrid: Revista Frisonan. Disponible en:

<https://www.revistafrisona.com/Noticia/lanzan-deleite-a2a2-una-nueva-marca-de-leche-gallega-libre-de-la-betacaseina-a1> [Consultado 3-9-2021]

Statistical office of the European Union (2020). *Milk and milk product statistics* Luxemburg: Eurostat

Tailford, K. (2003). "A casein variant in cow's milk is atherogenic". *Atherosclerosis* 170, 13–19. DOI: 10.1016/S0021-9150(03)00131-X

Thiruvengadam, M. Venkidasamy, B. Thirupathi, P. Chung, I.-M. Subramanian, U., (2021). "β-Casomorphin: A complete health perspective" *Food Chemistry* 337, 127765. DOI:10.1016/j.foodchem.2020.127765

Truswell A.S, (2005). *The A2 milk case: a critical review*. *European Journal of Clinical Nutrition* 59, pp : 623–631. DOI :10.1038/sj.ejcn.1602104

Urrutia, O. Mendizabal J. Alfonso, L (2019) "Reconversión de las explotaciones de vacuno de leche a la producción A2" *Revista Frisona Española*, 232, pp. 88-90. Disponible en: <https://www.revistafrisona.com/Noticia/reconversion-de-las-explotaciones-de-vacuno-de-leche-a-la-produccion-a2> [Consultado: 19/10/2021]

Vougiouklaki, D. Antonopoulos, D. Alexeli, S. Houhoula, D. (2020) *Identification of Polymorphisms of Gene CSN2 of B Casein in Greek Cow Breeds (Holstein) by Restriction Fragment Length Polymorphism*. *Thai Journal of Agricultural Science* pp. 12-32. DOI: 10.5539/jas.v12n11p32

WoodFord, K. (2007) *"Devil in the milk"* Vermont: Chelsea Green Publishing

Zambrano J.C, Rincón J.C y Echeverri, J.J (2014). *"Parámetros genéticos para caracteres productivos y reproductivos en Holstein y Jersey colombiano"* Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-05922014000300010%20. [Consultado 23-7-2021]